

参芪降糖胶囊联合地特胰岛素治疗妊娠糖尿病的临床研究

张喜亚, 王博, 田立慧

天津北大医疗海洋石油医院 妇产科, 天津 300452

摘要: **目的** 探讨参芪降糖胶囊联合地特胰岛素注射液治疗妊娠糖尿病的临床疗效。**方法** 选取 2022 年 2 月—2024 年 1 月在天津北大医疗海洋石油医院就诊的 83 例妊娠糖尿病患者, 按随机数字表法将所有患者分为对照组 (41 例) 和治疗组 (42 例)。对照组每晚间皮下注射地特胰岛素注射液, 1 次/d, 初始剂量 10 UI/次, 根据个体需要调整剂量。治疗组在对照组基础上口服参芪降糖胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。两组患者持续治疗 3 个月。比较总有效率、血糖指标达标时间、血清炎症因子。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 95.24%, 对照组的总有效率为 80.49%, 组间比较差异显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组空腹血糖 (FBG)、餐后 2 h 血糖 (2 h PG)、糖化血红蛋白 (HbA1c) 达标时间均短于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组的空腹胰岛素 (FINS)、胰岛 β 细胞功能指数 (HOMA- β) 明显升高, 胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组的 FINS、HOMA- β 明显高于对照组, HOMA-IR 明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组的血清亮氨酸丰富 $\alpha 2$ -糖蛋白 1 (LRG1)、含 pyrin 结构域 NOD 样受体家族 3 (NLRP3)、生长停滞特异性蛋白 6 (GAS6) 水平显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组的血清 LRG1、NLRP3、GAS6 水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 参芪降糖胶囊联合地特胰岛素注射液可提高妊娠糖尿病的临床疗效, 改善血糖和胰岛素功能, 降低炎症反应。

关键词: 参芪降糖胶囊; 地特胰岛素注射液; 妊娠糖尿病; 空腹血糖达标时间; 空腹胰岛素; 胰岛 β 细胞功能指数; 胰岛素抵抗指数; 亮氨酸丰富 $\alpha 2$ -糖蛋白 1; 含 pyrin 结构域 NOD 样受体家族 3; 生长停滞特异性蛋白 6

中图分类号: R983 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2024)08-2067-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.08.022

Clinical study on Shenqi Jiangtang Capsules combined with insulin detemir in treatment of gestational diabetes mellitus

ZHANG Xiya, WANG Bo, TIAN Lihui

Department of Obstetrics and Gynecology, Tianjin Peking University Medical Offshore Oil Hospital, Tianjin 300452, China

Abstract: **Objective** To investigate the therapeutic effect of Shenqi Jiangtang Capsules combined with Insulin Detemir Injection in treatment of gestational diabetes mellitus. **Methods** A total of 83 patients with gestational diabetes mellitus treated in Tianjin Peking University Medical Offshore Oil Hospital from February 2022 to January 2024 were selected and divided into control group (41 cases) and treatment group (42 cases) according to random number table method. Patients in the control group were sc Insulin Detemir Injection at night once daily, with an initial dose of 10 UI per injection, adjusted according to individual needs. Patients in the treatment group *po* administered with Shenqi Jiangtang Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, 3 times daily. Patients in two groups received continuous treatment for three months. The total effective rate, time to reach blood glucose target, and serum inflammatory factors were compared. **Results** After treatment, the total effective rate was 95.24% in the treatment group and 80.49% in the control group, and the difference was significant ($P < 0.05$). After treatment, the standard times of FBG, 2 h PG, and HbA1c in the treatment group was shorter than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, FINS and HOMA- β in the treatment group were significantly increased, but HOMA-IR in the treatment group was significantly decreased ($P < 0.05$), and FINS and HOMA- β in the treatment group were significantly higher than those in the control group, but HOMA-IR in the treatment group was significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of LRG1, NLRP3, and GAS6 in the treatment group were significantly decreased ($P < 0.05$), and the serum levels of LRG1, NLRP3, and GAS6 in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shenqi Jiangtang Capsules combined with Insulin Detemir Injection can improve the clinical effect of gestational diabetes mellitus, improve blood sugar

收稿日期: 2024-05-24

作者简介: 张喜亚 (1981—), 女, 主治医师, 本科, 研究方向为产科常见病、多发病。E-mail: 2253347230@qq.com

and insulin function, and reduce inflammation.

Key words: Shenqi Jiangtang Capsules; Insulin Detemir Injection; gestational diabetes mellitus; standard time of FBG; FINS; HOMA- β ; HOMA-IR; LRG1; NLRP3; GAS6

妊娠糖尿病的主要临床特征为糖耐量降低、高血糖、胰岛素抵抗,造成患者内分泌功能紊乱,可导致多种不良妊娠结局,严重影响孕妇和胎儿的身心健康^[1]。目前临床治疗妊娠糖尿病的常用药物包括皮下注射重组人胰岛素、门冬胰岛素、地特胰岛素、甘精胰岛素,口服阿卡波糖、二甲双胍等降糖药^[2]。地特胰岛素为长效胰岛素,能在 24 h 内持续控制血糖,缓慢吸收入血,发挥稳定的降糖疗效^[3]。参芪降糖胶囊具有养阴补气、健脾补肾、生津止渴、润燥的功效,能调节血糖代谢功能,改善胰岛功能,用于妊娠糖尿病的治疗^[4]。本研究对妊娠糖尿病使用参芪降糖胶囊联合地特胰岛素治疗,分析疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2022 年 2 月—2024 年 1 月在天津北大医疗海洋石油医院就诊的 83 例妊娠糖尿病患者。其中年龄 20~38 岁,平均年龄 (30.18 ± 4.15) 岁;身高 1.43~1.78 m,平均 (1.64 ± 0.13) m; 体重 53~86 kg,平均 (69.08 ± 4.89) kg; 孕周 24~28 周,平均孕周 (26.24 ± 1.13) 周; 平均空腹血糖(FBG) (8.34 ± 1.10) mmol/L; 平均餐后 2 h 血糖(2 h PG) (10.65 ± 1.24) mmol/L; 平均糖化血红蛋白(HbA1c) (9.45 ± 1.39) %; 孕次 1~4 次,平均 (2.14 ± 0.54) 次; 产次 0~2 次,平均 (1.12 ± 0.33) 次。本研究通过天津北大医疗海洋石油医院伦理委员会批准,审批号: TJ202201041 号。

纳入标准: (1) 符合妊娠糖尿病的临床标准^[5], 单胎; (2) 资料完整, 在本院建立建档、随访检查; (3) 患者签订知情同意书; (4) 首次确诊, 既往未进行相关治疗。

排除标准: (1) 伴有多种妊娠并发症; (2) 精神障碍病变; (3) 血液系统、凝血系统、神经系统病变; (4) 对参芪降糖胶囊、地特胰岛素存在过敏; (5) 胎儿发育不良或畸形; (6) 人工受孕、多胎、辅助生殖受孕; (7) 近 1 个月进行降糖治疗; (8) 原发性糖尿病。

1.2 药物

参芪降糖胶囊, 规格 0.35 g/粒, 河南羚锐制药股份有限公司生产, 批号 20211208、20221017、

20230814。地特胰岛素注射液, 规格 300 UI/支, 诺和诺德(中国)制药有限公司生产, 批号 20211117、20220903、20230712。

1.3 分组与治疗方法

按随机数字表法将所有患者分为对照组(41 例)和治疗组(42 例)。对照组患者年龄 20~37 岁, 平均 (30.05 ± 4.22) 岁; 身高 1.45~1.78 m, 平均 (1.67 ± 0.14) m; 体重 53~86 kg, 平均体重 (69.01 ± 4.81) kg; 孕周 24~28 周, 平均 (26.11 ± 1.24) 周; 平均 FBG (8.29 ± 1.14) mmol/L; 平均 HbA1c (9.39 ± 1.36) %; 平均 2 h PG (10.51 ± 1.33) mmol/L; 孕次 1~4 次, 平均 (2.22 ± 0.51) 次; 产次 0~2 次, 平均 (1.06 ± 0.31) 次。治疗组患者年龄 21~38 岁, 平均 (30.31 ± 4.08) 岁; 身高 1.43~1.76 m, 平均 (1.61 ± 0.12) m; 体重 54~83 kg, 平均 (69.15 ± 4.97) kg; 孕周 24~28 周, 平均孕周 (26.37 ± 1.02) 周; 平均 FBG (8.37 ± 1.06) mmol/L; 平均 2 h PG (10.79 ± 1.15) mmol/L; 平均 HbA1c (9.51 ± 1.42) %; 孕次 1~4 次, 平均 (2.06 ± 0.57) 次; 产次 0~2 次, 平均 (1.18 ± 0.35) 次。两组资料无明显差异, 临床可比。

对照组每日晚间皮下注射地特胰岛素注射液, 1 次/d, 初始剂量 10 UI/次, 根据个体需要调整剂量。治疗组患者在对照组基础上口服参芪降糖胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。两组患者持续治疗 3 个月。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈: 产后 2 个月口服葡萄糖耐量试验(OGTT)复查阴性, 未见症状; 好转: 未见症状, 尿酮血酮为阴性, FBG 不高于 5.8 mmol/L、2 h PG 和夜间血糖不高于 6.7 mmol/L, 餐前血糖不高于 5.8 mmol/L; 无效: 未达到好转标准。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 血糖指标恢复情况 随访并记录两组患者 FBG、2 h PG、HbA1c 达标时间, FBG 目标 3.3~5.4 mmol/L, 2 h PG 目标 5.4~7.1 mmol/L, HbA1c 目标 <7.0%。

1.5.2 血清炎症因子 获取患者治疗前后的空腹外周静脉血, 在博科 BKI4200 型全自动化学发光仪上

采用放射免疫法测定空腹胰岛素（FINS）水平，试剂盒由重庆智选生物公司生产，计算胰岛β细胞功能指数（HOMA-β）、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）。采用酶联免疫法测定血清中亮氨酸丰富α2-糖蛋白1（LRG1）、含pyrin结构域NOD样受体家族3（NLRP3）、生长停滞特异性蛋白6（GAS6）的水平，试剂盒均由杭州臻优品生物公司生产。

$$\text{HOMA-}\beta=20\times\text{FINS}/(\text{FBG}-3.5)$$

$$\text{HOMA-IR}=\text{FINS}\times\text{FBG}/22.5$$

1.6 不良反应观察

统计患者恶心呕吐、头晕、低血糖、注射部位肿痛的发生情况。

1.7 统计学处理

以SPSS 27.0分析数据，计量资料的组间比较行独立t检验，组内比较行配对t检验，计数资料比较行χ²检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组的总有效率为95.24%，对照组

的总有效率为80.49%，组间比较差异显著（P<0.05），见表1。

2.2 两组血糖指标达标时间比较

治疗后，治疗组患者FBG、2hPG、HbA1c达标时间均短于对照组，差异有统计学意义（P<0.05），见表2。

2.3 两组胰岛素功能比较

治疗后，治疗组的FINS、HOMA-β明显升高，HOMA-IR明显降低（P<0.05），且治疗组的FINS、HOMA-β明显高于对照组，HOMA-IR明显低于对照组（P<0.05），见表3。

2.4 两组血清炎症因子水平比较

治疗后，治疗组的血清LRG1、NLRP3、GAS6水平显著降低（P<0.05），且治疗组的血清LRG1、NLRP3、GAS6水平均显著低于对照组（P<0.05），见表4。

2.5 两组不良反应比较

治疗期间，两组不良反应发生率无明显差异，见表5。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	22	11	8	80.49
治疗	42	26	14	2	95.24*

与对照组比较：*P<0.05。

*P<0.05 vs control group.

表 2 两组 FBG、2 h PG、HbA1c 达标时间比较（ $\bar{x}\pm s$ ）

Table 2 Comparison on standard times of FBG, 2 h PG, and HbA1c between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	FBG 达标时间/d	2 h PG 达标时间/d	HbA1c 达标时间/d
对照	41	5.87±1.91	6.32±2.04	7.20±2.16
治疗	42	4.29±1.36*	4.98±1.56*	5.74±1.39*

与对照组比较：*P<0.05。

*P<0.05 vs control group.

表 3 两组 FINS、HOMA-β、HOMA-IR 比较（ $\bar{x}\pm s$ ）

Table 3 Comparison on FINS, HOMA-β, and HOMA-IR between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	观察时间	FINS/(mU L ⁻¹)	HOMA-β	HOMA-IR
对照	41	治疗前	14.01±3.25	116.34±14.12	3.79±0.63
		治疗后	14.72±3.13	118.95±14.57	3.72±0.51
治疗	42	治疗前	13.67±3.10	115.26±13.04	3.88±0.61
		治疗后	16.45±3.22*▲	129.87±20.25*▲	2.97±0.49*▲

与同组治疗前比较：*P<0.05；与对照组治疗后比较：▲P<0.05。

*P<0.05 vs same group before treatment; ▲P<0.05 vs control group after treatment.

表 4 两组血清 LRG1、NLRP3、GAS6 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum levels of LRG1, NLRP3, and GAS6 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LRG1/(ng mL ⁻¹)	NLRP3/(pg mL ⁻¹)	GAS6/(pg mL ⁻¹)
对照	41	治疗前	317.48 ± 49.85	491.46 ± 46.89	14.79 ± 1.32
		治疗后	315.60 ± 47.56	488.15 ± 45.25	14.36 ± 1.20
治疗	42	治疗前	320.87 ± 50.34	498.52 ± 47.13	15.03 ± 1.21
		治疗后	266.11 ± 32.97*▲	443.97 ± 30.54*▲	12.25 ± 1.03*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 5 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	头晕/例	低血糖/例	注射部位肿痛/例	发生率/%
对照	41	0	1	2	1	9.76
治疗	42	2	1	0	1	9.52

3 讨论

胰腺通过分泌胰岛素以维持机体正常糖代谢,部分女性在妊娠期间胰岛功能降低,无法分泌足够胰岛素,导致机体血糖利用度降低,造成糖代谢异常^[7]。妊娠糖尿病的发病机制较复杂,与生活方式、激素、遗传等多种因素有关,若不及时有效控制血糖,可增加母婴妊娠结局不良的风险,在妇产科应得到足够重视^[8]。

与中效胰岛素类似物相比,地特胰岛素对妊娠糖尿病患者血糖控制效果更佳、达标更快、低血糖发生率更低,被推荐用于妊娠高血糖人群的治疗^[9]。中医将妊娠糖尿病归“消渴”的范畴,患者素体正气亏虚或肾阴不足,肺胃燥热,阴损及阳,阴阳俱虚^[10]。参芪降糖胶囊是由黄芪、麦冬、覆盆子、人参、山药等多种中药组成,能健脾补肺、固表益气、滋阴补肾、滋肝养肺,符合妊娠糖尿病的病机^[11]。本研究结果发现,治疗组比对照组的临床疗效更佳,且 FBG、2 h PG、HbA1c 达标时间更短。结果表明,参芪降糖胶囊联合地特胰岛素可提高妊娠糖尿病的临床疗效,有效改善血糖。

胰岛素抵抗是妊娠糖尿病的主要发病原因,炎症反应可造成胰岛 β 细胞受损,造成和加重胰岛素抵抗的发生^[12]。本研究结果显示,治疗组的 FINS、HOMA- β 明显高于对照组, HOMA-IR 明显低于对照组 ($P < 0.05$)。结果表明,参芪降糖胶囊联合地特胰岛素可减轻妊娠糖尿病患者的胰岛素抵抗,进而改善胰岛 β 细胞功能。

LRG1 与机体血糖异常密切相关,可通过调节

TGF 信号通路以促进血管形成,诱导多种炎症介质的释放,加剧胰岛素抵抗^[13]。NLRP3 为炎症介质,能促使多种炎症细胞因子分泌,促进胰岛细胞凋亡,加剧胰岛细胞炎性损伤^[14]。GAS6 与相关受体结合能激活受体酪氨酸激酶,参与炎症反应的调节,能促使 NLRP3 激活,造成机体炎症反应^[15]。本研究结果发现,治疗组的血清 LRG1、NLRP3、GAS6 水平显著低于对照组。结果表明,参芪降糖胶囊联合地特胰岛素能降低妊娠糖尿病的炎症反应,有助于降低胰岛细胞损伤。

综上所述,参芪降糖胶囊联合地特胰岛素注射液可提高妊娠糖尿病的临床疗效,改善血糖和胰岛素功能,降低炎症反应。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 杨志芬,王春洋. 2021 年妊娠期糖尿病相关诊疗指南解读 [J]. 河北医科大学学报, 2021, 42(9): 993-997.
- [2] 刘泽兰. 妊娠糖尿病临床筛查诊断与治疗药物的研究进展 [J]. 医学信息, 2017, 30(10): 16-17.
- [3] 徐景杰,王丽华,张婧,等. 地特胰岛素治疗妊娠糖尿病的疗效 [J]. 武警医学, 2019, 30(5): 373-374.
- [4] 潘红玉. 参芪降糖胶囊治疗妊娠期糖尿病的疗效分析 [J]. 糖尿病新世界, 2024, 27(2): 83-86.
- [5] 中华医学会妇产科学分会产科学组, 中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组. 妊娠合并糖尿病诊治指南 (2014) [J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(8): 561-569.
- [6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 837-838.
- [7] 魏文珠. 妊娠糖尿病发病机制与原因探讨 [J]. 河北医

- 学, 2011, 17(7): 898-900.
- [8] 陈姝宇, 周英凤, 方园, 等. 妊娠糖尿病相关风险因素的系统评价再评价 [J]. 循证护理, 2023, 9(16): 2851-2861.
- [9] 李京娜, 解裕豆, 王霄, 等. 地特胰岛素联合二甲双胍治疗妊娠糖尿病的疗效及对患者血清内脂素、抵抗素、血脂水平的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(16): 3098-3101.
- [10] 王立强, 周静鑫, 苗桂珍, 等. 妊娠糖尿病中西医临床治疗的思考 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(23): 229-234.
- [11] 苗爱霞. 参芪降糖胶囊治疗妊娠期糖尿病疗效分析 [J]. 内蒙古中医药, 2023, 42(4): 48-49.
- [12] 王凯航, 向菲. 妊娠糖尿病胰岛素抵抗影响因素的研究 [J]. 贵阳医学院学报, 2015, 40(1): 76-79.
- [13] 国春蕾, 杜辉, 姚水平. 妊娠糖尿病患者孕晚期血清 LRG1、CCL2 水平与产后血糖转归的相关性分析 [J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(11): 20-25.
- [14] 钱琳玉, 梁卫芳, 唐思晨. 妊娠糖尿病患者 NLRP3、CTRP6 和 IL-1 β 检测的临床意义 [J]. 检验医学, 2023, 38(10): 936-940.
- [15] 凌剑梅, 单委, 王娟, 等. 妊娠期糖尿病患者孕晚期血清 CXCL12、GAS6 水平与胎儿生长受限的关系 [J]. 山东医药, 2023, 63(31): 24-27.

[责任编辑 解学星]